Aus dem hygienischen Institut der Universität Giessen.
(Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Gaffky.)

Wann lassen sich die Erreger des Rotlaufs und der Geflügelcholera nach einer Hautimpfung in den inneren Organen von Mäusen nachweisen?

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Grossherzoglich Hessischen Ludwigs-Universität Giessen

vorgelegt von

Theodor Tiede,
appr. Tierarzt aus Berlin.

Mit 5 Tabellen.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.
1902.

Aus dem hygienischen Institut der Universität Giessen.
(Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Gaffky.)

Wann lassen sich die Erreger des Rotlaufs und der Geflügelcholera nach einer Hautimpfung in den inneren Organen von Mäusen nachweisen?

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Grossherzoglich Hessischen Ludwigs-Universität Giessen

vorgelegt von

Theodor Tiede,
appr. Tierarzt aus Berlin.

Mit 5 Tabellen.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.
1902.

Referent: Herr Geh. Medicinalrath Prof. Dr. GAFFKY.

Wann lassen sich die Erreger des Rothlaufes und der Geflügelcholera nach einer Hautimpfung in den inneren Organen von Mäusen nachweisen?

Bereits in der Vor-Koch'schen Periode, in den 40er bis 70er Jahren des vergangenen Jahrhunderts, haben sich die Autoren experimentell mit der Frage beschäftigt, zu welcher Zeit nach der Infection der Uebergang der pathogenen Keime vom Orte der Infection aus in die inneren Organe stattfindet. Seit dieser Zeit sind solche Versuche nicht mehr von der Tagesordnung verschwunden.

Von den verschiedenen Autoren wurden folgende vier Methoden angewendet, um die Zeit des Ueberganges der Bacterien vom Infectionsherd in die inneren Organe zu ermitteln. Nach Ablauf verschiedener Zeiträume — von der Infection an gerechnet — wurde die Impfstelle:

1. mit chemischen Desinfectionsmitteln behandelt,
2. mit dem Glüheisen gebrannt,
3. durch Absetzung des betreffenden Körpertheiles entfernt.

   Man nahm dabei an, dass die Resorption der Bacterien bis zum Zeitpunkt dieser therapeutischen Massnahmen noch nicht stattgefunden habe, wenn die Thiere am Leben blieben.
4. Die Thiere wurden zu bestimmten Zeiten durch Narcose oder Nackenschlag getötet und die Organe nach den üblichen bacteriologischen Regeln untersucht.

Die meisten Versuche sind mit Milzbrand angestellt worden. Was ich darüber in der Literatur gefunden habe, sei daher an erster Stelle mitgetheilt.

Milzbrand.

Davaine[1]) cauterisirte $^3/_4$—3h p. i. mit Milzbrandbacillen inficirte Wunden; er behielt von 10 Kaninchen 7 am Leben. Die Resorption der Erreger

1) Citirt nach W. Koch, Milzbrand und Rauschbrand, p. 115.

fand also bis 3h p. i. nur in nicht ganz 1/3 der Fälle statt. — Derselbe Autor[1]) beobachtete, dass das Blut eines an schwerem Milzbrand leidenden Kaninchens erst kurze Zeit vor dem Tode die Fähigkeit erlangt, wieder Anthrax zu erzeugen.

Ein kräftiges Kaninchen (A) wurde mit höchstens 3—4 Tropfen Blut eines mit virulenten Bacterien inficirten und der Infection erlegenen Kaninchens geimpft. 46 Stunden nachher (im Blut von A microscopisch keine Bacillen nachweisbar) wurden 12—15 Tropfen Blut aus der Ohrvene von A in die Subcutis eines 2 1/2 monatlichen Kaninchens B injicirt. 9h später (55h p. i.) wurden mehrere Tropfen des nunmehr viele Milzbrandbacillen enthaltenden Blutes von A dem Kaninchen C injicirt. 1h später (56h p. i.) starb Kaninchen A; 20′ später Kaninchen C; sein Blut enthielt Bacterien. B lebte noch 8 Tage nach der Impfung.

Brauell[2]) fand bei einem mit Anthrax inficirten Schafe 38h p. i. keine Bacillen im Blute, erst 1h vor dem vier Tage nach der Impfung erfolgenden Tode traten sie hier auf. Derselbe Autor stellte unter anderen auch folgenden Versuch an: Das Blut eines an spontanem Milzbrand eingegangenen Pferdes wurde auf zwei Füllen verimpft. Das erste starb 77h p. i. 24h und 18h vor dem Tode waren keine Bacillen nachweisbar; erst 4 Stunden vor dem Ende fanden sie sich im Blute. Das zweite Füllen ging in 92h ein; 12h vor dem Tode keine Bacillen im Blute, erst 1/4h vor dem Ende massenhaft. In der Regel fand Brauell die Keime erst 1—3h vor dem Tode im Blute, einmal bereits 8—10h vor dem Exitus.

Delafond[3]) schreibt: on aperçoit les corpuscules du charbon en quantité parfois considérable peu d'instants avant la mort. Alors qu'elles apparaissent on peut assurer que l'animal n'a plus que peu d'heures à vivre.

Rodet[4]) impfte 41 Kaninchen am Ohr mit Anthraxmaterial und amputirte dann das Ohr. In 12 Fällen war die Amputation bereits 3/4h p. i. erfolglos, doch kamen andererseits Thiere mit dem Leben davon, bei denen die Absetzung des Ohres erst 3h, 5h, 6h, 7h, 10h p. i. vorgenommen wurde.

Ueberraschend ist das Resultat der Versuche Collin's[5]), der 21 Kaninchen am Ohr mit einem Tropfen Milzbrandblut inficirte und dann das Ohr absetzte. Die Resorption der Keime hatte bereits 1 1/2h, 1h, 5′, 4′, 3′, 2 1/2, in einem Falle sogar 2 Minuten nach der Infection stattgefunden; denn die zu den angegebenen Zeitabschnitten vorgenommenen Amputationen waren erfolglos. Das 2 Minuten nach der Infection amputirte Thier starb sogar schon nach ca. 18 Stunden. Andererseits erkrankten einige Kaninchen nicht, bei denen Collin 4 1/2′, 3′, 2′ p. i. das Ohr absetzte, wie aus dem Citat von

---

1) Virchow's Archiv, Bd. XXXVI.

2) Virchow's Archiv, Bd. XI.

3) Bulletin de la société cent. vétér. im Recueil de méd. vét. 1860, T. 37, p. 726—748; citirt nach Frank und Lubarsch, Zur Pathogenese des Milzbrandes. Zeitschr. für Hygiene, Bd. XI.

4) W. Koch l. c.

5) Nouvelles recherches sur l'action des matières putrides et sur la septicémie. Bulletin de l'acad. d. méd. Citirt nach Schimmelbusch, Fortschritte der Medicin, Bd. XIII, p. 52.

Schimmelbusch ersichtlich ist. Die mitgetheilten Zeiten, 2—5 Minuten, sind die kürzesten Fristen zwischen der Impfung auf einer frischen Wunde und der erfolglosen Amputation, die beobachtet worden sind. Schimmelbusch hält diese Versuche nicht für einwandsfrei, er erachtet es für wahrscheinlich, dass der französische Autor, da er an die bacterielle Natur des Milzbrandes nicht glaubte, die Ursache vielmehr in einem chemischen Gifte sah, bei der Abtragung des Ohres vielleicht ein nicht desinficirtes Instrument angewendet und so bei der Amputation eine Neuinfection herbeigeführt haben könnte.

Robert Koch[1]) hat den Zeitpunkt zu ermitteln gesucht, wann bei Mäusen nach einer Hautimpfung die Milzbrandbacillen in den inneren Organen microscopisch sich nachweisen lassen. Er fand in der Milz einer 14 h p. i. getöteten Maus vereinzelte Bacillen; in den vor dieser Zeit getöteten Thieren konnte er keine Erreger nachweisen. Bei einer Maus, die 16 h gelebt hatte, waren die Bacillen zahlreicher und die Milz vergrössert. Die benutzte Cultur war sehr virulent, denn das Controlthier ging bereits nach 17 h ein.

Nissen[2]) fand, dass bei der Anthraxinfection von Kaninchen am Ohr die Resorption der Keime 2—3 h p. i. stattgefunden hat, denn die zu dieser Zeit ausgeführten Operationen waren erfolglos. In einem Falle starb das Kaninchen an Anthrax, trotzdem $^3/_4$ h p. i. das inficirte Organ abgesetzt wurde. Bei subcutaner Verreibung des Materials fand Nissen die Keime erst nach 3—4 h in den zugehörigen Drüsen. Nach Verimpfung der infectiösen Drüsen gingen die Mäuse erst nach 2—3 Tagen ein, während die ursprüngliche Reincultur in 24 h tötete. Als Nissen in der Weise verfuhr, dass er weissen Mäusen eine subcutane Injection von 0,5 ccm Anthraxsporenaufschwemmung in den peripheren Theil der unteren Extremität beibrachte, konnte er bereits nach $1^1/_2$ h die Bacterien in den auf den grossen Gefässen des Beckens liegenden Lymphdrüsen nachweisen.

Frank und Lubarsch[3]) fanden bei Amputationsversuchen, dass bei Kaninchen die Resorption der Milzbrandkeime bereits 3 h p. i. stattgefunden hatte. Es waren dann die Milzbrandbacterien schon in solchen Mengen aufgenommen, dass die Thiere, bei denen das inficirte Ohr dicht über dem Grunde abgesetzt wurde, zur gleichen Zeit starben, als diejenigen, denen das inficirte Ohr nicht abgeschnitten wurde. Durch das Plattenverfahren konnten Frank und Lubarsch bei subcutaner Impfung mit Milzbrandsporenfäden, welche Meerschweinchen in längstens 24 h töteten, nachweisen, dass $18^1/_2$ h p. i. in allen Organen die Milzbrandbacillen resorbirt sind. Vor der 12. Stunde p. i. haben die Autoren nicht untersucht. In einem Falle waren die Keime bereits in den inneren Organen eines nach 17 h getöten Meerschweinchens wahrnehmbar; das kleine Thier war subcutan mit frischer Agricultur geimpft. Bei den Meerschweinchen, die 29—21 h p. i. getötet wurden, wurden in vier Fällen noch keine Bacillen in den Organen gefunden; zahlreich waren sie bei zwei Thieren nachweisbar, bei denen ausnahmsweise grosse Organstücke zur Aussaat gekommen waren. 22 h p. i. wurden die Milzbranderreger bei jedem Thiere gefunden. Der Uebertritt der Keime von der Impfstelle in die inneren Organe fand also in diesen Versuchen zwischen der 17. bis

---

1) Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen, Bd. II, p. 300.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1891.
3) Zur Pathogenese des Milzbrandes. Zeitschr. für Hygiene, Bd. XI.

22. Stunde statt. Auch nach dieser Zeit waren die Erreger in den inneren Organen zum Theil spärlich vorhanden; bei einem $29^1/_2{}^h$ p. i. getöteten Meerschweinchen waren die Bacillen im Herzblut überhaupt nicht nachweisbar. Wenn Frank und Lubarsch zur Impfung der Thiere Milzbrandblut benutzten, erhielten sie ein ähnliches Resultat wie mit Culturmaterial. Bei subcutaner Verimpfung von Oedemflüssigkeit eines nach $28^1/_2{}^h$ eingegangenen Meerschweinchens auf die gleiche Thierart fanden sie zuerst 20^h p. i. Bacillen in Milz, Lymphdrüse, Lunge und Herzblut. Als ein Meerschweinchen mit einem Milzstückchen eines nach 30^h verstorbenen Kaninchens subcutan geimpft und dann nach $21^1/_4{}^h$ getötet wurde, liessen sich bei diesem Thiere microscopisch und durch Agarplatten Milzbrandbacillen in allen Organen nachweisen. Das Controlthier ging nach $28^1/_2{}^h$ ein und zeigte bei microscopischer Untersuchung $25^3/_4{}^h$ p. i. Bacillen im Blute der Ohrvene. An Kaninchen haben Frank und Lubarsch weitere Versuche angestellt. Von denselben sei hier nur einer (Nr. V) angeführt; als Infectionsmaterial diente das Oedem eines Kaninchens, welches 41^h p. i. erlegen war. Vier Kaninchen wurden subcutan geimpft; das erste wurde 16^h 40′ p. i. durch Nackenschlag getötet; in der Bouilloncultur (hohler Objectträger) von der Leber trat Wachsthum ein, ebenso auf den Agarplatten von der Leber — 19 Colonien, von der Milz — 7 Colonien. Das zweite Thier wurde 17^h p. i. getötet. Entwicklung in den hohlen Objectträgern von der Milz und der Niere; auf allen Agarplatten, ausgenommen denen von der Niere und dem Knochenmark, wie folgt: Herzblut 4, Lunge 4, Milz 11, Leber 1008 Colonien. Das dritte Thier wurde 19^h p. i. getötet, es wurden nur Platten angelegt, die ohne Wachsthum blieben. Das vierte Thier wurde $41^1/_2{}^h$ p. i. getötet. In den hohlen Objectträgern Entwicklung nur im Herzblut; auf den Agarplatten: Leber 115, Niere 23, Knochenmark 0, Lunge 107, Herzblut 1, Milz 490, insgesammt 636 Colonien.

Kurt Müller[1]) injicirte Ratten, die bekanntlich gegen Milzbrand verhältnissmässig resistent sind, subcutan eine Anthraxaufschwemmung. Schon 4^h p. i. fand er die inneren Organe angefüllt mit zahllosen Keimen.

Schimmelbusch[2]) stellte Versuche mit Desinfection der Impfstelle an und zwar in folgender Weise. Bei Mäusen wurden Schwanzwunden mit sporenfreiem Milzbrandmaterial inficirt und die Wunden dann sofort mit Sublimat 1 : 1000, concentrirter Carbolsäure oder 10 % Kalilauge (Desinfectionsmitteln, die in vitro in wenigen Minuten sporenfreies Milzbrandmaterial abtöten) ausgibig irrigirt. Die Thiere starben sämmtlich an Milzbrand und zwar zum Theil schon früher als die nicht desinficirten Controlthiere. Sporenhaltiges Material ergab das gleiche Resultat wie sporenfreies. In weiteren Versuehen verfuhr Schimmelbusch so, dass er Mäuse einzeln mit dem Schwanz in sterilisirte Käfige band, an der Schwanzspitze ausserhalb des Käfigs die zu inficirende Wunde anlegte und dann den Schwanz dicht an der Wurzel innerhalb des Käfigs mit dem Thermocauter abbrannte. Er fand, dass die Mäuse an Anthrax eingingen, wenn nicht innerhalb der ersten 10 Minuten der Schwanz amputirt wurde. Nachdem Schimmelbusch durch diese Versuche festgestellt hatte, dass die Resorption der Milzbrandkeime bereits

---

1) Fortschritte der Medicin, Bd. XI, Milzbrand der Ratten.

2) Fortschritte der Medicin, Bd. XIII, Ueber Desinfection septisch inficirter Wunden.

innerhalb der ersten 10 Minuten von der Wunde bis in den Rumpf hinein erfolgt ist, stellte er Untersuchungen darüber an, wann zuerst nach einer Wundinfection mit Milzbrand die Keime microscopisch sich im Blut und in den inneren Organen nachweisen lassen. Selbst 12^h p. i. vermochte er indess die Bacillen im Blute der Extremität, des Schwanzes und des Herzens nicht nachzuweisen. Die Untersuchung von Schnitten innerer Organe fiel ebenfalls negativ aus, wenn die Thiere bis 4 und 5 Stunden p. i. getötet wurden.

In weiteren Versuchen inficirten Schimmelbusch und Ricker[1]) Mäuse in frische Rückenwunden mit einer Oese stark sporenhaltigen, älteren Anthraxmaterials und töteten die Thiere zu verschiedenen Zeiten. Die excidirten Organe wurden einzeln direkt in Petrischalen gebracht, mit sterilen Instrumenten zu einem Brei verrieben und mit Agar bezüglich Gelatine übergossen. Auf Agarplatten erhielten die Autoren auf einer von drei derartigen Untersuchungen bereits $^1/_2{}^h$ p. i. Milzbrandcolonien vom Material der Lunge, Leber, Niere. Im Herzblut liessen sich die Keime erst in dem 5^h p. i. getöteten Thiere nachweisen. Bei analogen Versuchen an vier Kaninchen, von denen das letzte $3^1/_2{}^h$ p. i. getötet wurde, ergab die Aussaat der zerkleinerten Organe kein Wachsthum. Schimmelbusch und Ricker führten dies darauf zurück, dass Kaninchen, wie auch Frank und Lubarsch betonten, weniger gleichmässig empfänglich für Anthrax sind als Meerschweinchen und Mäuse. In den vorerwähnten Versuchen hatten Schimmelbusch und Ricker das Infectionsmaterial in eine tiefe, blutende, bis in die Musculatur eindringende Wunde gebracht. Als sie die Versuche so anordneten, dass das Material lediglich in das lockere, leicht verschiebbare subcutane Zellgewebe eingeführt wurde, erfolgte bei den Mäusen die Resorption der Keime auffallender Weise langsamer.

Bei rein subcutaner Impfung (Berührung der Platinöse mit dem Hautschnitt sorgfältig vermieden) traten Milzbrandkeime zuerst bei der 4^h nach der Impfung getöteten Maus auf und zwar in allen Organen. Selbst bei subcutaner Injection einer Anthraxsporenemulsion waren die Keime erst 2^h p. i. auf den Agarplatten von Lunge, Leber, Niere, nach 4^h auch auf denen von Milz und Herz nachzuweisen. In weiteren Versuchen suchten Schimmelbusch und Ricker das erste Auftreten der Milzbrandkeime in den inneren Organen der geimpften Thiere dadurch zu ermitteln, dass sie die Organe auf Thiere derselben Art weiter verimpften. Sie inficirten Mäuse in Schwanzwunden mit viertägiger, sporenhaltiger Anthraxcultur und amputirten den Schwanz in verschiedenen Intervallen. Die Verimpfung der Organe auf andere Mäuse hatte hier erst Erfolg, als die Uebertragung 3 und 5^h p. i. vorgenommen wurde. Auch bei den geglückten Infectionen waren Verlauf der Krankheit und anatomischer Befund atypisch. Das ursprünglich mit Anthrax inficirte Thier ging nach 48^h ein, die mit implantirten Organen viel später, nach 6, 7, 12 Tagen. Schimmelbusch und Ricker wurden durch diese Resultate zu der Annahme veranlasst, dass der Einschluss der verimpften Bacterien im Inneren der übertragenen Organe ihre pathogene Wirkung beeinträchtigt.

Halban[2]) inficirte Kaninchen mit Milzbrandmaterial nach Anlegung

---

1) Ueber Bacterienresorption frischer Wunden. Fortschritte der Medicin, Bd. XIII und Deutsche med. Wochenschr. 1894, p. 575.

2) Langenbeck's Archiv für klinische Chirurgie, 1897, Bd. LV.

einer blutenden Wunde oder durch eine Stichinfection, indem er die inficirte Nadel durch die ganze Extremität stets in bestimmter Entfernung von der Lymphdrüse durchstach und dann die inficirte Extremität absetzte. Er fand, dass vor $2^1/_2{}^h$ Bacillen in den regionären Drüsen nicht vorhanden waren. Alle fünf Versuchsthiere blieben am Leben; die Controlthiere starben an Milzbrand in 24—30 h.

Schliesslich mögen hier noch einige Angaben[1]) über den Nachweis der Milzbrandbacillen im Blute von erkrankten Menschen mitgetheilt sein: Wagner konnte den Milzbrandbacillus 24 h vor dem Tode und W. Koch 27 h p. i. nicht finden, während ihn Oemler 6 h vor dem Tode im Blute fand. Wie Müller[2]), Hoffa[3]) und andere Autoren betonen, ist es nie gelungen, aus dem Blute der Fingerkuppe oder ähnlicher Stelle bei den an ausgeprägtem Milzbrand erkrankten Menschen längere Zeit vor dem Tode Bacillen zu züchten.

Ueberblicken wir jetzt die zahlreichen Versuche, welche über die Schnelligkeit des Eindringens der Milzbranderreger von inficirten Wunden aus in die inneren Organe angestellt wurden, so ergiebt sich, dass Davaine und Rodet in ca. einem Drittel ihrer Versuche (Kaninchen) den Uebergang bereits innerhalb der ersten Stunde feststellen konnten. In den Versuchen von Rodet blieben allerdings auch Thiere am Leben, bei denen die Amputation bis 10 h p. i. vorgenommen wurde. Die Versuche von Collin, nach welchen der Uebergang theilweise bereits 2—5 Minuten p. i. erfolgt sein soll, mögen als nicht ganz einwandsfrei hier ausser Betracht bleiben. Frank und Lubarsch stellten bei Amputationsversuchen (Kaninchenohr) fest, dass die Resorption der Keime 3 h p. i. stattgefunden hatte; bei Anwendung des Plattenverfahrens fanden sie, dass nach einer Hautimpfung bei Kaninchen und Meerschweinchen die Milzbrandbacillen erst zwischen der 17.—22. h p. i. in den inneren Organen auftraten. Nissen fand, dass bei Kaninchen die Resorption stattgefunden hatte: bei Hautimpfung nach 2—3 h, bei subcutaner Verreibung nach 3—4 h, bei subcutaner Injection nach $1^1/_2{}^h$. Müller fand bei Ratten nach subcutaner Injection 4 h p. i. bereits massenhafte Bacillen in allen Organen. In den Versuchen von Schimmelbusch und Ricker geschah bei Mäusen die Resorption so schnell, dass selbst die sofortige Desinfection der Wunde erfolglos war und die Amputation nur innerhalb der ersten 10 Minuten das Thier rettete. Durch das Plattenverfahren wurden von Schimmelbusch und Ricker die Keime in inneren Organen von Mäusen nachgewiesen: bei Infection einer tiefen Wunde nach $^1/_2{}^h$, bei rein subcutaner Impfung nach 4 h, bei subcutaner Injection nach 2 h. Bei Kaninchen, die in frische Wunden inficiert wurden, fanden sie noch $3^1/_2{}^h$ p. i. kein Wachsthum auf den angesetzten Platten. Halban konnte bei Kaninchen innerhalb der ersten $2^1/_2{}^h$ p. i. in den regionären Drüsen keine

1) Citirt nach W. Koch, Deutsche Chirurgie von Billroth und Lücke, 9. Lieferung, p. 115.

2) Der äussere Milzbrand des Menschen. Deutsche med. Wochenschr. 94, p. 515 und 535.

3) Natur des Milzbrandgiftes.

Bacterien finden. Hinsichtlich des microscopischen Nachweises der Bacterien im Blut berichten die Autoren übereinstimmend, dass erst wenige Stunden vor dem Tode die Befunde positiv werden.

Rotz und Schafpocken.

Renault und Bouley[1]) inficirten 12 Pferde mit Rotz, 22 Hammel mit Schafpocken und brannten dann die Impfstelle aus. Sie konnten den Ausbruch der Erkrankung auch dann nicht fernhalten, wenn bei den Pferden schon 1—2 h p. i., bei den Hammeln sogar schon 5′, 8′, 10′ p. i. die Impfstelle ausgebrannt wurde.

Malignes Oedem.

P. L. Friedrich[2]) benutzte als Infectionsmaterial solches, wie es unmittelbar aus der Aussenwelt in die Wunden gelangt. Er legte bei Meerschweinchen in den Musculus triceps brachii einen Längsschnitt an und inficirte mittelst Platinöse (3 mm) mit Gartenerde (Tod durchschnittlich in 54 h) oder mit Treppenstaub (Tod durchschnittlich in 45 h). Die Muskelwunden wurden durch Seidennähte geschlossen und ausserdem Hautnähte angelegt. Bereits nach 10—12 h, meist erst nach 16 h konnten Keime in den inneren Organen nachgewiesen werden; fast ausnahmslos Oedembacillen, doch auch kleinere Stäbchen und Coccen. In der Nachbarschaft des Infectionsheerdes — proximale Muskelhälfte, 2 mm vom Wundgebiet beginnend — konnten die Microben einmal nach 6 h, sonst ausnahmslos von der achten Stunde an nachgewiesen werden. Anders verlief der Process, wenn statt des sporenhaltigen, unreinen Materials (Gartenerde und Treppenstaub) das Infectionsmaterial vom Thiere entnommen wurde. Die mit den exidirten, infectiösen Muskeltheilen der Erst-Thiere inficirten Zweit-Thiere verendeten zwischen 19 und 28 Stunden und zeigten bereits nach 30′ bis 1 h Keiminvasion in der Nachbarschaft des Infectionsheerdes.

Streptococcus pyogenes.

Schimmelbusch[3]) impfte Kaninchen am Ohr mit virulenten Streptococcen und desinficirte dann sofort die Wunde mit Sublimat (1 : 1000), concentrirter Carbolsäure oder 10 proc. Kalilauge. Die Thiere erlagen sämmtlich der Infection.

Staphylococcus pyogenes aureus.

Schimmelbusch und Ricker[4]) brachten weissen Mäusen die Staphylococcen in eine Hautwunde und tödteten dann die Thiere nach verschiedenen Zeitpunkten. 1 und 2 h p. i. getödtete Thiere hatten in ihren inneren Organen noch keine durch die Cultur nachweisbaren Bacterien.

Halban[5]) fand den Staphylococcus pyogenes aureus bei der Stichinfection (cf. p. 8) nach einer Stunde in den regionären Drüsen.

1) Bulletin de l'acad. de médecine 1873; citirt nach Schimmelbusch, l.c.
2) Langenbeck's Archiv für klinische Chirurgie, 1898, Bd. LVII.
3) l. c.
4) l. c.
5) l. c.

Bacillus pyocyaneus.

Mit diesem Organismus sind ebenfalls von Schimmelbusch und Ricker[1]) Versuche angestellt, und zwar in der Weise, dass die Culturen Kaninchen in eine Muskelwunde gebracht wurden. Bei denjenigen Thieren, welche nach 5—10 Minuten getödtet wurden, konnten die Keime in den inneren Organen — Lunge, Herz, Milz, Leber — zahlreich nachgewiesen werden. Bei den nach Ablauf einer Anzahl von Stunden, z. B. 24 h p. i. getödteten Thieren blieben dagegen die mit den inneren Organen angesetzten Culturen steril.

Saprophyten.

In ähnlicher Weise, wie soeben bezüglich des Bacillus pyocyaneus berichtet, sind von Schimmelbusch und Ricker[2]) Untersuchungen mit verschiedenen Saprophyten angestellt. Die wichtigsten Ergebnisse derselben sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt.

Bacterienart	Versuchsthier	Ort der Impfung	Zeit zwischen Infection und Tötung	Befund
Bacillus prodigiosus	Weisse Maus	Hauttasche	$^1/_2$ h, 2 h	Keine Bacterien in den Organen
Rosa Hefe	Weisse Maus	Schwanzwunde	$^1/_2$ h	Rosa Hefe in Leber, Niere, Milz
			2 h, 4 h	Rosa Hefe in Lunge, Leber, Niere, Milz
Pilzsporen (Aspergillusart)	Kaninchen	Schenkelwunde	$^1/_2$ h	Pilze in Leber, Niere, Milz,
			1 h	Pilze in Lunge, Leber, Niere
			3 h	Pilze in Herz, Lunge, Leber, Niere
Bacillus mycoides	Kaninchen	Lendenwunde	1 h, 24 h	Keine Bacterien in den Organen
		Muskelwunde	10′	Bacterien in Leber, Lunge
			5′	Bacterien in Lunge, Leber, Niere

Auch Halban[3]) hat mit dem Bacillus prodigiosus Versuche angestellt. Nach der Stichinfection fand er ihn bei Kaninchen wenige Augenblicke später in den regionären Drüsen.

Die besprochenen, zahlreichen Versuche der Autoren zeigen, dass sich keine allgemein gültigen Regeln über die Zeit des Eindringens der Bacterien vom Ort der Infection in die inneren Organe aufstellen lassen. Von Einfluss sind offenbar die verschiedene Virulenz der Krankheitskeime, die verschiedene

1) l. c.
2) l. c.
3) l. c.

Empfänglichkeit der Versuchsthiere und namentlich auch die Art der Impfung. Die Resorption geschah am schnellsten, wenn eine tiefe Muskelwunde inficirt wurde. Bei der subcutanen Impfung erwies sich die Resorption als langsamer, wenn das Material verrieben, als wenn es injicirt wurde. Die angestellten Versuche sind auch aus dem Grunde vielfach nicht recht vergleichbar, weil die Untersuchung der inneren Organe sehr ungleiche Zeit nach der Infection begonnen wurde. Einige Autoren töteten die Thiere erst 12 h p. i., andere bereits wenige Minuten nach der Infection. Was endlich die zur Lösung der Aufgabe benutzten Methoden betrifft, so wird offenbar auch durch sie das Ergebniss nicht unerheblich beeinflusst. Als wenig geeignet erscheinen die Desinfectionsversuche mit chemischen Mitteln, da wir eine inficirte Wunde überhaupt nicht keimfrei machen können, wie Schimmelbusch zeigte. Gelingt es doch in ca. $^2/_3$ der Fälle nicht einmal, die Hände völlig steril zu machen. Weit besser ist die Methode der Cauterisation, durch die mit Sicherheit alle diejenigen Keime vernichtet werden, die sich von der Infectionsstelle noch nicht entfernt haben. Gleichwertig ist in dieser Beziehung die Methode der Amputation, welche Schimmelbusch noch für beweisender hält als die der Cauterisation. Er wendet gegen diese ein, dass die mangelhafte Tiefenwirkung des Glüheisens die Vernichtung aller Keime nicht hinreichend sicher stellt, der tödliche Ausgang also keinen unbedingten Schluss auf die Schnelligkeit der Bacterienresorption zulässt.

Die Amputations- und Cauterisationsversuche haben einen Vorzug gegenüber den Experimenten, bei denen die Thiere zu einer bestimmten Zeit getötet werden; denn die Keime, die über die Amputations- bezüglich Cauterisationsgegend hinausgelangen, können so gering an Zahl sein, dass sie durch das Plattenverfahren nicht nachweisbar sind. Von jenen vereinzelten Keimen können dann einzelne der vernichtenden Wirkung der Körpersäfte etc. entgehen, sich erst verhältnissmässig spät vermehren und den Tod des Thieres herbeiführen. — Nach den Versuchen von Schimmelbusch und Ricker scheint es festzustehen, dass vereinzelte Keime von einer inficirten Wunde aus sehr schnell in die inneren Organe gelangen. Hier unterliegen sie jedoch zunächst den Schutzkräften des Körpers. Erst wenn durch den ständigen Nachschub vom Ort der Infection immer mehr Keime in die Organe geschleppt werden, büsst das Blut allmählich seine bactericide Wirkung ein und wird zu einem Nährboden für die Bacterien. Werden doch pathogene Keime, selbst wenn sie un-

mittelbar in die Blutbahn injicirt werden, anfangs zahlreich vernichtet.

Schon Chauveau[1]) hat bei Kaninchen und Hammeln ungeheure Mengen von Milzbrandbacillen in die Blutbahn gebracht; nach einer Viertelstunde hat er nur wenige, einige Stunden später keine mehr im strömenden Blute gefunden, trotzdem die Thiere zum Theil schon zwischen der 12. und 16. Stunde eingingen. — Sehr lehrreich ist in dieser Beziehung folgender Versuch von Wyssokowitsch[2]): Einem Kaninchen wurden 2 ccm einer dünnen Aufschwemmung einer Milzbrand-Agarcultur in die Ohrvene gespritzt und dann zu verschiedenen Zeiten Blutproben bacteriologisch untersucht. Das Resultat war folgendes: 5′ p. i. = 14 Keime; $2\,^1/_4$ h, 5 h, $23\,^1/_2$ h, $30\,^1/_2$ h p. i. = 0 Keime; $46\,^1/_2$ h = 3, $53\,^1/_2$ h = 6; 70 h = 56; 84 h Tod, unzählige Keime im Blute. — Aehnliche Untersuchungen sind von Nissen und Werigo angestellt.

Die Art des Ueberganges der Bacterien von der Wunde in die inneren Organe stellen die Autoren sich verschieden vor. Beim Anlegen einer Wunde, sie sei subcutan oder intramuscülär, werden die Zugänge zur Blut- und Lymphbahn geschaffen. In welches der beiden Systeme gelangen die auf die Wunde verimpften Keime?

Robert Koch[3]) hat bereits 1878 über diese Frage bezüglich des Bacillus murisepticus Untersuchungen angestellt und ist zu dem Schluss gekommen, dass der Bacillus in die Gefässe hineinwandert und so in den Blutstrom gelangt. In den Lymphbahnen hat Koch den Bacillus niemals gefunden. Selbst in den stark vergrösserten Lymphdrüsen fand er ihn nur in den Blutcapillaren der Drüse, nicht in ihren Lymphräumen.

Frank und Lubarsch[4]) glauben, dass anfangs nur am Infectionsheerd eine Vermehrung der Keime stattfinde; die Aufnahme der Milzbrandbacillen geschehe dann wahrscheinlich durch directes Einwachsen in die Blutgefässe, jedenfalls nicht allein auf dem Umwege durch die Lymphbahnen.

Schimmelbusch und Ricker[5]) nehmen an, dass die Bacterien sich in die Blut- und Lymphbahn verbreiten, dass aber die schnell und in grosser Menge in den inneren Organen auftretenden Keime nicht den Lymphweg eingeschlagen haben können, da sie durch die Filtrationskraft der Drüsen länger zurückgehalten worden wären.

Nissen[6]) kommt zu dem Ergebniss, dass nach einer Hautimpfung die Resorption der Keime nur auf dem Wege der Lymphbahn stattfinde.

Halban[7]) glaubt, dass selbst bei Infection einer blutenden Wunde die Aufnahme der Keime allein durch die Lymphbahnen erfolge. Nach diesem Autor besteht ein ganz auffallender Unterschied zwischen den einzelnen

---

1) Citirt nach Frank und Lubarsch, l. c.

2) Ueber die Schicksale der ins Blut injicirten Microorganismen im Körper der Warmblüter. Zeitschr. f. Hyg., Bd. I.

3) Aetiologie für Wundinfectionskrankheiten.

4) l. c.

5) l. c.

6) l. c.

7) l. c.

Bacterienarten bezüglich der Zeit ihres Auftretens in den Lymphdrüsen, sowie in den inneren Organen. Er hat bei allen Untersuchungen gefunden, dass die pathogenen Keime viel später in den Drüsen nachweisbar sind als die nicht pathogenen. Letztere werden in den Drüsen weniger energisch vernichtet; sie passiren dieselben sehr rasch, sind daher schon wenige Minuten nach der Infection in den inneren Organen zu finden. In den Drüsen spielt sich nach Halban folgender Vorgang ab. Die Bacterien erscheinen zunächst in geringer Zahl, erreichen ein Maximum durch die fortgesetzte Resorption von der Infectionsstelle, nehmen an Zahl ab, bis sie — höchstens 1—2 Stunden nach ihrem ersten Auftreten — verschwinden. Dann folgt ein Stadium der Latenz — 5—7 Stunden dauernd — dann treten die Bacterien von neuem in den Drüsen auf, erreichen wieder ein Maximum etc. Dieses cyclische Kommen und Verschwinden der Bacterien in den Drüsen, das nach Halban auch in den inneren Organen statthat, stellt den wechselnden Kampf der Bacterien mit den bactericiden Elementen des Körpers dar.

Der Bacteriennachweis ist den Autoren nicht in allen Organen gleich häufig gelungen. Frank und Lubarsch fanden die Keime am frühesten und zahlreichsten in Milz, Lunge, Leber, ausnahmsweise auch in der Niere, selten im Herzblut. Schimmelbusch und Ricker stellen aus 63 Versuchen folgende Tabelle auf; die Zahlen geben an, wie häufig die einzelnen Organe Sitz der Erreger waren: Herz 17, Milz 23, Nieren 44, Lunge 26, Leber 47.

Wie die Literatur-Uebersicht ergiebt, sind die meisten Versuche über das erste Auftreten der Krankheitskeime in den inneren Organen der Versuchsthiere mit Milzbrand angestellt. Es schien erwünscht, diese Untersuchungen auch auf andere Krankheiten auszudehnen, und ich habe mich daher bemüht, die einschlägigen Fragen für Rothlauf und Geflügelcholera unter Benutzung von Mäusen als Versuchsthiere klarzustellen.

Rothlauf.

Die technischen Einzelheiten der von mir angestellten Versuche gestalteten sich folgendermassen:

Als Impfmaterial diente eine im hygienischen Institute fortgezüchtete virulente Cultur; Mäuse erlagen der Infection mit derselben in ca. 90 Stunden, gleichviel ob an der Ohrspitze oder über der Schwanzwurzel geimpft wurde. Auf Rath des Herrn Geheimrath Gaffky wählte ich für meine Versuche die Impfung am Ohr. An der Spitze desselben legte ich einen 2 mm langen Schnitt mit scharfer Scheere an (ohne vorherige Desinfection). Beim Eintritt einer Blutung, die fast immer vermieden wurde, wartete ich das Aufhören derselben ab. Das Ohr wurde mit einer Pincette fixirt und dann mittelst einer Platinöse, welche 1,75 mg der Culturmasse fasste, eine ca. 40stündige Bouilloncultur zwischen den Wundrändern sanft verrieben. Danach wurden die beiden Wundränder kurze Zeit mit Pincetten aneinander gehalten; sie

blieben nachher stets verklebt. Eine Localaffection der Impfstelle habe ich nie beobachtet. Diese reactionslose Heilung möchte ich hervorheben, da Schimmelbusch betont, die Sicherheit des Urtheils bei einem tödtlichen Ausgange des Experimentes werde dadurch getrübt, dass die Mäuse ihre Wunden fortwährend beleckten, benagten, sowie mit Speisetheilen, Urin, Fäcalien besudelten.

Die von Koch[1]), Schütz[2]), Schottelius[3]) beschriebenen Krankheitserscheinungen habe auch ich stets beobachtet. Auf folgende Thatsache möchte ich noch hinweisen.

Bei Impfung an einem Ohr bemerkte ich bereits am Anfang des zweiten Tages das Erkranken des gleichseitigen Auges, während das Auge der anderen Seite noch völlig normal war und erst um die Mitte des dritten Tages erkrankte. Ich versuchte oft durch das Verarbeiten einer Oese des Conjunctivalexsudates zu Gelatineplatten den Nachweis von Rothlaufbacillen zu liefern — jedoch vergebens; habe auch keine Angaben über einen derartigen Befund in der Literatur verzeichnet gesehen, Auf den mit dem Conjunctivalsecret angesetzten Platten keimten viele verschiedenartige Colonien aus, aber nur: Schimmelpilze, Streptococcen, Staphylococcen etc.

Die geimpften Thiere wurden in bestimmter Zeit nach der Infection und zwar durch Chloroform getötet.

Bei der Section wurden die Organe einzeln in je eine sterilisirte Schale gebracht. Die Section wurde unmittelbar nach der Tötung vorgenommen, da die Rothlaufbacillen nach den Untersuchungen von Schottelius[4]) im Körper der verendeten Thiere sich beträchtlich vermehren.

Bei der Section der dem Rothlauf erlegenen Mäuse bot sich stets das Bild einer ausgesprochenen Septicämie. Wir beobachteten eine starke Injection der Gefässe der Unterhaut, besonders in der Umgebung der Inguinal- und Achseldrüsen, die wie von einem rothen Hof umgeben waren. Die Drüsen — normal bei der Maus sehr klein — waren oft beträchtlich vergrössert, bis zu $3\,^1/_2$ mm lang und 2 mm breit. Die Drüsen zeigten ein weissgraues, markiges Aussehen; in den Blutgefässen der Rindensubstanz waren sehr viele Bacillen. Das Muskelgewebe war entsprechend der bei anderen Infectionskrankheiten

1) Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten.

2) Archiv für wissenschaftliche und praktische Thierheilkunde, Bd. XI, Heft 4.

3) Lydtin und Schottelius, Rothlauf der Schweine.

4) l. c.

beobachteten relativen Immunität bacterienfrei; in den Muskelcapillaren dagegen viele Bacillen. Es wurden niemals Heerderkrankungen gefunden, dagegen stets eine parenchymatöse Entzündung der inneren Organe: Milz geschwollen, sehr blutreich; Leber und Niere vergrössert, erstere braunroth, letztere mehr graubraun. Lungen geröthet, lufthaltig. Von den serösen Häuten erhielt ich keine Bacterien enthaltenden Abstriche. Der Rothlaufbacillus ist ein obligater Blutparasit. Pampoukis[1]) will ihn zwar auch in Alveolarepithelien gesehen haben, dieser Befund ist aber von keinem Autor bestätigt worden. Die meisten Keime fanden wir in den Capillaren; hier kam es zuweilen zur vollständigen Erfüllung des Lumens. In geringerer Menge lagen sie in den Venen, selten in den Arterien. Die Bacterien lagen entweder frei — zerstreut oder in Gruppen — meist jedoch in weissen Blutkörperchen eingeschlossen; gerade beim Rothlauf giebt bekanntlich die Phagocytose prächtige Bilder. Zum Theil waren die weissen Blutkörperchen — in ihrer Eigenschaft als Kampforgane und Leichenträger — so mit Bacillen angefüllt, dass aus ihnen ein förmlicher Bacillenhaufen geworden war.

Bei jedem Thiere wurden untersucht: Milz, Leber, Niere, Lunge, Herz, in einigen Fällen auch Inguinaldrüse und Harn, und zwar mikroskopisch wie culturell. Jedes excidirte Organ wurde gehälftet; ein Theil in Alkohol eingelegt, der andere zu Ausstrich und Cultur verarbeitet. In einigen Fällen wurde ausserdem mit einem Milzstückchen ein Thier inficirt; auf die besondere Art der Uebertragung gehe ich bei den bezüglichen Versuchen ein.

Die Färbung der Deckglaspräparate geschah hauptsächlich unter Anwendung der Gram'schen Methode und bei Nachfärbung mit dünner, wässeriger Lösung von Bismarckbraun oder kurzer Nachfärbung mit verdünntem Carbolfuchsin. Für die Schnitte wurden die Organe in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden einfach und nach Gram gefärbt; bei Anwendung der Weigert'schen Modification (Entfärben mit Anilinöl) wurden sehr klare Präparate ohne Niederschläge erhalten. Schöne Bilder erhielt ich beim Nachfärben mit Methylgrün-Eosinlösung; indem ich den Farbstoff 10—20', dann Wasser 5' und endlich Alcohol 3—4' auf den Schnitt einwirken liess, bis er sich rosa färbte. Bei dieser Färbung erschienen die Bacillen violett, die Kerne grün, das Protoplasma rosarot. Zum Studium der histologischen Verhältnisse wandte ich die Hämatoxylin-Eosinfärbung an. Schnitte wurden übrigens nur in den Fällen angefertigt, wo culturell Bacillen nachgewiesen waren.

1) Baumgarten's Jahresberichte, Bd. II, p. 140.

Die für die culturelle Untersuchung bestimmte Hälfte jedes Organs wurde mit sterilen Instrumenten in 5 Theile zerlegt. Mit je einem ca. linsen- bis erbsengrossen Stück des Materials wurden beschickt: zwei Bouillonröhrchen (a und b der Tabellen), zwei Röhrchen mit schräg erstarrtem Agar (a und b) und ein verflüssigtes Gelatineröhrchen, mit dem ich Platten ansetzte.

In den Bouillon- und Gelatineröhrchen wurden die Organstücke an der Wand des Glases derart zerrieben, dass die Flüssigkeit von Blut- und Gewebsfetzen schon macroscopisch getrübt war.

Die Gestalt der Rothlaufcolonien auf der Gelatineplatte wird von den Autoren verschieden beschrieben; zwei Formen werden am häufigsten erwähnt:

1. blaugraue, büschelförmige Flecken (Büschelform),

2. Strichelchen mit feinen Ausläufern, die sich nach den verschiedensten Richtungen verzweigen — (Knochenkörperchen- oder Nervenzellenform).

Schottelius[1]) und Kitt[2]) betonen für die Rothlaufcolonie die Büschelform; Schütz[3]), Preisz[4]), Lehmann und Neumann[5]) die Knochenkörperchenform. Lehmann und Neumann bezeichnen dieses Wachsthum geradezu als Hauptunterschied des Rothlauferregers von Bacillus murisepticus, der Büschelform zeige. Ich fand auf meinen Gelatineplatten die Rothlaufcolonien in Büschel- und Ganglienzellenform nebeneinander. Indessen wurden stets viele Uebergangsformen zwischen diesen Typen beobachtet und gefunden, dass die Knochenkörperchenform in ca. 2 mal 24 Stunden in die Büschelform überging. Die von Kitt[6]), Schottelius[7]), Jensen[8]), Lorenz[9]) beobachteten Abweichungen im Wachsthum der Colonien in Form rundlicher, weisslich- leichtgelblicher Kügelchen habe ich nicht gesehen, ebensowenig die von Petri[10]) beschriebenen kleinen, geschlossenen Colonien mit unregelmässiger Oberfläche. Verflüssigung der Gelatine trat in meinen Culturen nur in sehr geringer Ausdehnung ein, dabei bildete sich eine flach-dellenförmige Einziehung über der Colonie.

Ich wende mich nunmehr zur Besprechung der angestellten Versuche.

---

1) l. c., p. 202.
2) Bacterienkunde für Thierärzte, p. 299.
3) Arbeiten aus dem Reichsgesundheitsamte, Bd. I, p. 70.
4) Baumgarten, Jahresber., Bd. VII, p. 176.
5) Atlas für Bacterienkunde, p. 251.
6) l. c.
7) l. c.
8) Citirt nach Kitt.
9) Archiv für wissenschaftliche u. praktische Thierheilkunde, Bd. XVIII.
10) Arbeiten aus dem Reichsgesundheitsamte, Bd. VIII, p. 318.

Erste Versuchsreihe.

Es wurden 5 Mäuse geimpft, eine derselben diente als Controlthier, sie erlag nach 89 Stunden der Infection, die 4 übrigen Tiere wurden, 4, 10, 24, 48 Stunden nach der Infection getötet und in der geschilderten Weise verarbeitet.

Maus I wurde getötet 4^h p. i. Microscopisch in den inneren Organen nichts nachweisbar. Keine Entwickelung in den Bouillon- und Agarröhrchen, wie in den Gelatineplatten.

Maus II wurde getötet 10^h p. i. Microscopisch in den inneren Organen nichts nachweisbar. Die Culturen blieben steril.

Maus III wurde getötet 24^h p. i. Microscopisch in den inneren Organen nichts nachweisbar. In den 2 Milzbouillonröhrchen und den beiden Milzagarröhrchen Entwickelung von Rothlaufcolonien. In einem Leberbouillonröhrchen und einem der beiden Leberagarröhrchen, ferner in einem Lungenbouillonröhrchen Entwickelung von Rothlaufbacillen. In allen übrigen Röhrchen kein Wachsthum. Auch die Gelatineplatten blieben steril, bis auf die Milzplatte, auf der wenige isolierte Rothlaufcolonien gefunden wurden. In den Schnitten von der Milz — es wurde eine grössere Anzahl Schnitte durchmustert — wurden wenige Bacillen nach längerem Suchen gefunden. In den Schnittpräparaten von Leber und Lunge keine Bacillen.

Maus IV wurde getötet 48^h p. i. Microscopisch in allen Organen — ausgenommen die Niere — Rothlaufstäbchen wahrnehmbar. In sämmtlichen Röhrchen Entwickelung von Rothlaufcolonien; auch auf den Gelatineplatten — diejenigen von Milz, Leber, Lunge zeigten besonders reichliches Wachsthum. In Schnitten von den letztgenannten Organen wären die Rothlaufstäbchen zahlreich vorhanden; in den Schnitten von Niere und Herz in geringerer Menge. Mit den vergrösserten Inguinaldrüsen und einigen Tropfen Harn wurden Gelatineplatten beschickt, welche Wachsthum von Rothlaufcolonien aufwiesen.

Maus V starb 89^h p. i. (Controlthier). Microscopisch in allen Organen Bacillen nachweisbar. In den Bouillon- und Agarröhrchen, wie in den Gelatineplatten massenhafte Entwicklung von Rothlaufcolonien. In Schnitten der untersuchten Organe, auch in der Inguinaldrüse sehr viele Rothlaufstäbchen. Der Urin enthielt soviel Bacillen, dass die mit ihm angesetzten Gelatineplatten dichteres Wachsthum zeigten als die mit der gleichen Menge (2 Oesen) angesetzten Blutplatten.

Durch diesen Versuch, zu dem ich die nebenstehende tabellarische Uebersicht (Tabelle I) gebe, war festgestellt, dass die Rothlauferreger zwischen der 10. und 24. Stunde in den inneren Organen nachweisbar werden. Nach 24 Stunden wurden die Stäbchen, und zwar noch wenig zahlreich in Milz, Leber und Lunge angetroffen. Nach 48 Stunden wurden die Rothlaufbacillen zahlreich in allen Organen gefunden.

Nachdem ich mich so durch einen orientirenden Versuch über das Erscheinen der Keime in den inneren Organen unter-

richtet hatte, wollte ich den Zeitpunkt ihres ersten Auftretens genauer bestimmen und zugleich das Ergebniss des ersten Versuches einer Controle unterziehen. Bei der Wahl der Zeiten, zu denen ich die Thiere tötete, wurde ich von den folgenden Erwägungen geleitet. Die anfangs direct oder bei meiner Art der Impfung wohl mehr durch die Lymphbahn ins Blut verschleppten Bacterien erzeugen eine Hypoleukocytose, die darin besteht, dass die Leukocyten in die Capillaren getrieben und hier festgehalten werden; sie versperren den Bacterien den freien Durchgang und wirken theils durch die Phagocytose, theils spielen ihre Abschwemmungsproducte in chemischer Hinsicht eine Rolle — jedenfalls wird ein Theil der Bacterien anfangs vernichtet. Ich glaubte daher vielleicht kurze Zeit nach der Infection Rothlaufstäbchen in den inneren Organen finden zu können, die später durch die skizzirten Schutzeinrichtungen vernichtet werden. Weiter hatte ich die Ergebnisse der Versuche von Halban im Auge und suchte ein vielleicht ähnliches, cyclisches Kommen und Verschwinden des Rothlaufstäbchens in den inneren Organen zu ermitteln, wie er es für den Bacillus prodigiosus, staphylococcus aureus und Milzbrandbacillus fand.

(s. Tabelle I, p. 19.)

Zweite Versuchsreihe.

Es wurden 7 Mäuse geimpft, eine derselben diente als Controlthier, sie erlag der Impfung nach 78^h; die übrigen 6 Thiere wurden nach 2, 5, 7, 10, 15 Stunden getötet und in der geschilderten Art verarbeitet. Gestützt auf die Beobachtung vieler Autoren, dass der Thierversuch ein ausserordentlich feines Reagens für den Nachweis der Krankheitserreger darstelle, impfte ich bei dieser Versuchsreihe in 4 Fällen von den getöteten Mäusen und zwar mit einem Milzstückchen wieder je eine Maus. In diesen Fällen wurde die Milz nicht in 2 Hälften, sondern in 3 Theile zerlegt. Ein Drittel wurde in Alkohol eingelegt, das 2. Drittel fünffach geteilt und mit diesen Partikeln, wie eingangs beschrieben, zwei Bouillonröhrchen (a und b der Tabelle), zwei Röhrchen mit schräg erstarrtem Agar (a und b) und ein verflüssigtes Gelatineröhrchen beschickt. Das letzte Drittel wurde in einem sterilisirten Uhrschälchen zwischen 2 sterilen Messern zerrieben, dazu 0,3 ccm steriler Bouillon gefügt und durch Zerstückeln und Reiben ein Brei hergestellt. Die groben Flocken, die sich nicht weiter zertheilen liessen, wurden aus dem Brei herausgefischt. Mit Pravazspritze wurde dann die Flüssigkeit aufgesogen und nach Abscheeren der Haare an der rechten Rückenhälfte langsam subcutan injicirt. Die von vielen Autoren betonte Infection des Stichcanals blieb bei meinen Versuchen aus. Die übrig gebliebenen Flocken des

Tabelle I.

Maus getötet ? Stunden p. i.	Milz					Leber					Niere					Lunge					Herz				
	Micr. Präp.	Bouillon	Ag.-Strich	Gel.-Platte	Schnitt	Micr. Präp.	Bouillon	Ag.-Strich	Gel.-Platte	Schnitt	Micr. Präp.	Bouillon	Ag.-Strich	Gel.-Platte	Schnitt	Micr. Präp.	Bouillon	Ag.-Strich	Gel.-Platte	Schnitt	Micr. Präp.	Bouillon	Ag.-Strich	Gel.-Platte	Schnitt
4	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—
10	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—
24	—	a+ b+	a+ b+	+	+	—	a+ b—	a— b+	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a+ b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—
48	+	a+ b+	a+ b+	+	+	+	a+ b+	a+ b+	+	+	—	a+ b+	a+ b+	+	+	+	a+ b+	a+ b+	+	+	+	a+ b+	a+ b+	+	+
Controlthier gestorben nach 89 Stunden	+	a+ b+	a+ b+	+	+	+	a+ b+	a+ b+	+	+	+	a+ b+	a+ b+	+	+	+	a+ b+	a+ b+	+	+	+	a+ b+	a+ b+	+	+

Milzgewebes wurden in eine Hauttasche subcutan an der linken Rückenhälfte eingebracht.

Ich wende mich jetzt zur Besprechung der einzelnen Thiere dieser Versuchsreihe.

Maus I wurde getötet 2^h p. i. Microscopisch in den Organen nichts nachweisbar. Auf den angelegten Culturen nichts gewachsen. Die mit einem Drittel der Milz geimpfte Maus bleibt gesund.

Maus II wurde getötet 5^h p. i. Microscopisch in den inneren Organen nichts nachweisbar; die angesetzten Culturen ohne Entwicklung.

Maus III wurde getötet 7^h p. i. Microscopisch in den inneren Organen nichts nachweisbar; die Culturen steril. Die mit einem Drittel der Milz geimpfte Maus bleibt gesund.

Maus IV wurde getötet 10^h p. i. Microscopisch in den inneren Organen nichts nachweisbar; in den Culturen kein Wachsthum. Inguinal- und Achseldrüsen zeigten sich bei der Section geschwollen und mit einem rothen Hof von Gefässen umgeben; die culturelle Untersuchung fiel indessen negativ aus.

Maus V wurde getötet 12^h p. i. Microscopisch in den inneren Organen nichts nachweisbar; in den angelegten Culturen keine Entwicklung. Die mit einem Drittel der Milz geimpfte Maus bleibt am Leben.

Maus VI wurde getötet 15^h p. i. Microscopisch in den inneren Organen nichts nachweisbar. Die Culturen von Lunge, Herz und Niere ohne Entwicklung. In den sehr leicht getrübten Bouillonröhrchen der Milz liessen sich microscopisch keine Rothlaufstäbchen finden. Als jedoch auf je eine Agarplatte 6 parallele Striche mit je einer Oese der Bouillon gezogen wurden, entwickelten sich ganz vereinzelte Colonien, die auf Gelatine abgestochen nach einigen Tagen das typische Wachsthum des Rothlauferregers zeigten. In einem der Agarröhrchen strahlte von einer Seite des Milzstückchens ein zarter Belag aus. Ich stach denselben in Gelatine ab und erhielt nach 5 Tagen die characteristische Rothlaufstichcultur. Die mit einem Milzstückchen angesetzten Gelatineplatten blieben steril. Aus den Leberbouillonröhrchen erhielt ich ebenfalls durch das Agarplattenverfahren und im Gelatinestich typische Rothlaufculturen. In beiden Leberagarröhrchen entwickelten sich spärlich zarte, weissliche, geschlossene Colonien, welche durch microscopische Untersuchung wie durch Gelatinestich als Colonien des Rothlaufstäbchens erkannt wurden. Die mit einem Leberstückchen angelegten Gelatineplatten blieben steril. In Schnitten von Milz und Leber keine Bacillen. Die mit einem Drittel der Milz von Maus VI geimpfte Maus zeigte die ersten 6 Tage nach der Infection weder Nachlassen der Fresslust, noch der Munterkeit. Erst am Morgen des 7. Tages sitzt sie auf der Streu mit gesträubtem Haar, gekrümmtem Rücken, verklebten Augen. Athmung sehr beschleunigt und oberflächlich; bei Berührung keine Abwehrbewegungen. Am Morgen des 8. Tages Agonie. Die sofort nach dem Exitus vorgenommene Section ergab das Capillarsystem der inneren Organe angefüllt mit Rothlaufstäbchen.

Die Controlmaus ging nach 78 Stunden ein. Typischer Befund. Nebenstehend sei eine tabellarische Uebersicht von der 2. Versuchsreihe gegeben.

Das Ergebniss der beiden Versuchsreihen möchte ich folgendermaassen zusammenfassen:

Bei Mäusen, welche an der Ohrspitze mit virulenten Rothlaufbacillen geimpft waren, liessen sich mit den von mir angewandten Methoden die Krankheitserreger in Milz und Leber zuerst nach 15 Stunden nachweisen; in der Lunge waren sie um diese Zeit noch nicht nachweisbar. 24 Stunden nach der Infection fanden sie sich auch in der Lunge, dagegen noch nicht in der Niere und im Herzblut. 48 Stunden nach der Infection waren sie in grosser Zahl in allen Organen vorhanden. Hervorgehoben sei übrigens, dass die Thiere frühestens zwei Stunden nach der Infection getötet wurden.

(s. Tabelle II, p. 22.)

Geflügelcholera.

In der Literatur konnte ich keine Angaben über die Zeit des Auftretens der Erreger der Geflügelcholera in den inneren Organen finden, bis auf die folgende Angabe bei Kitt[1]), dass bei Impfung einer Taube oder eines Huhnes in eine Hautwunde nach 12 und 24 Stunden die Bacterien im Blut, Darminhalt und in den Excrementen reichlich vorhanden wären.

Bei den von mir angestellten Versuchen wurde die culturelle Untersuchung in derselben Art ausgeführt, wie Schimmelbusch und Ricker in der mehrfach citirten Arbeit angeben. Es wurden von den zu untersuchenden Organen — Lunge, Herz, Milz, Leber, Niere — nur Agarplatten angelegt, hierbei jedoch nicht in der gewöhnlichen Weise vorgegangen, sondern jedes excidirte Organ direct in eine Petrischale gebracht, mit sterilen Instrumenten zerstückelt und zu diesem Organbrei der Inhalt eines Agarröhrchens ausgegossen.

Als Versuchsthiere wurden wieder Mäuse benutzt, die an der Ohrspitze geimpft wurden. Zur Impfung wurde eine sehr virulenten Cultur verwendet. Mäuse erlagen der Infection mit derselben, gleichviel ob am Ohr oder über der Schwanzwurzel geimpft wurde, in ca. 20 Stunden. Die Infection der Versuchsthiere wurde mit einer ca. 20stündigen Bouilloncultur vollzogen.

---

1) l. c. p. 240.

Tabelle II.

Maus getötet ? Stunden p. i.	Milz					Leber					Niere					Lunge					Herz					Thier-versuch
	Micr. Präp.	Bouillon	Ag.-Strich	Gel.-Platte	Schnitt	Micr. Präp.	Bouillon	Ag.-Strich	Gel.-Platte	Schnitt	Micr. Präp.	Bouillon	Ag.-Strich	Gel.-Platte	Schnitt	Micr. Präp.	Bouillon	Ag.-Strich	Gel.-Platte	Schnitt	Micr. Präp.	Bouillon	Ag.-Strich	Gel.-Platte	Schnitt	
2	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	Thier bleibt gesund
5	—	a— b—	a— b—	a —	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	
7	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	Thier bleibt gesund
10	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	
12	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	Thier bleibt gesund
15	—	a+ b+	a+ b—	—	—	—	a+ b+	a+ b+	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	—	a— b—	a— b—	—	—	Thier stirbt am 8. Tage p. i.
Control-thier starb nach 78 St.	+	a+ b+	a+ b+	+	+	+	a+ b+	a+ b+	+	+	+	a+ b+	a+ b+	+	+	+	a+ b+	a+ b+	+	+	+	a+ b+	a+ b+	+	+	

Um einen Ueberblick über die verschiedenen Mengen der Colonien auf den einzelnen Platten zu erhalten, wurden die folgenden Abstufungen gewählt:

I. Negativer Befund: alle Organstückchen steril.

II. Positiver Befund:

1. Spärliches Wachsthum: die meisten Organstückchen ohne Entwickelung.
2. Mässiges Wachsthum: nur einzelne Organstückchen ohne Entwickelung.
3. Reichliches Wachsthum: von allen Organstückchen Entwickelung.
4. Sehr reichliches Wachsthum: von allen Organstückchen sehr üppige Entwickelung.

In den Fällen, wo das Wachsthum als „sehr reichlich" bezeichnet ist, waren nicht nur die Organstücke dicht besetzt mit zahllosen Colonieen, auch zwischen den Organpartikeln fanden sich massenhafte, isolirte Colonieen. Bei „reichlichem Wachsthum" waren die isolirten Colonieen in geringerer Menge vorhanden, sodass in der Regel mehrere Quadratcentimeter der Plattenoberfläche sich frei von Wachsthum zeigten.

Vielleicht hat es Interesse, die Methode anzugeben, bei der die Bacterien die beste, bipolare Färbung annahmen: Fixation mit Aether-Alkohol, öfteres Eintauchen in 0,5proc. Essigsäure, gründliches Abspülen in Wasser, 5 Minuten mit verdünntem Carbolfuchsin färben.

Erste Versuchsreihe.

Es lag im Plane, die in Frage stehenden Verhältnisse für den Erreger der Geflügelcholera bis zum Tode der Thiere zu vorfolgen. Es wurden 18 Mäuse geimpft, die 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 21, 22 Stunden nach der Infection getödtet wurden. Die Tiere, welche 17, 18, 19, 20 Stunden nach der Infection getödtet werden sollten, waren schon vorher der Infection erlegen. Von 8 der getödteten Mäuse — in der folgenden Ausführung als Primärthiere bezeichnet — wurde ein Drittel der Milz in der bei den Rothlaufversuchen geschilderten Art auf andere Mäuse übertragen; diese „Secundärthiere" wurden bis zum natürlichen Tode beobachtet.

Ich gehe jetzt auf die Besprechung der einzelnen Thiere über.

Primärthier I wurde getödtet 6^h p. i. Auf allen Platten wuchsen Colonien von Geflügelcholerabacterien. Die Platten von Milz, Leber, Lunge boten „mässiges", diejenigen von Niere und Herz nur „spärliches" Wachsthum. Das zugehörige Secundärthier erlag nach 35 Stunden an Geflügelcholera. Die Bacterien wurden im Milzausstrich in sehr grosser Menge gefunden.

Primärthier II wurde getödtet 7^h p. i. Alle Platten zeigten Entwicklung und zwar diejenigen von Milz, Leber, Lunge, Herz

„mässiges“ Wachsthum, auf der von der Niere angelegten Platte war es nur „spärlich“.

Primärthier III wurde getödtet 8^h p. i. Alle Platten zeigten Entwicklung; das Wachsthum war „mässig“ auf den Platten von Lunge und Leber, „spärlich“ auf den Platten von Milz, Niere und Herz. Das zugehörige Secundärthier starb nach 72^{30} Stunden an Geflügelcholera; die Erreger wurden massenhaft im Milzausstrich nachgewiesen.

Primärthier IV wurde getödtet 9^h p. i. Alle Platten zeigten Wachsthum, diejenigen von Milz, Leber, Lunge, Herz „mässiges“, die von der Niere angelegte Platte nur „spärliches“ Wachstum.

Primärthier V wurde nach 10 Stunden getödtet. Alle Platten zeigten Entwicklung, im einzelnen wie folgt: „reichliches“ Wachsthum bot die von der Lunge angelegte Platte; diejenigen der übrigen Organe dagegen zeigten nur „mässige“ Entwicklung. Das zugehörige Secundärthier starb nach 31 Stunden an Geflügelcholera. Die Milz liess im Ausstrich grosse Mengen der Bacterien erkennen.

(s. Tabelle III, p. 25.)

Eine Uebersicht über das Ergebniss dieser Versuchsreihe enthält die nebenstehende Tabelle III. Sie ergiebt, dass die Bacterien von der 10. Stunde ab reichlich in den inneren Organen auftraten; nur in der Niere waren sie bis zur 12. Stunde in „mässiger“ Menge vorhanden. Auch diese Versuche bestätigten also die von vielen Autoren beobachtete Thatsache, dass Bacterien in der Niere sich relativ spät in grossen Mengen nachweisen lassen, dieses Organ also wohl über besondere bactericide Eigenschaften verfügen muss.

Diese Versuchsreihe war insofern überraschend ausgefallen, als die Erreger früher in den Organen gefunden wurden, wie ich erwartet hatte. Es war daher von Interesse, durch eine zweite Versuchsreihe festzustellen, wann überhaupt zuerst die Erreger der Geflügelcholera in den inneren Organen nachzuweisen sind.

Zweite Versuchsreihe.

Es wurden 11 Mäuse geimpft; eine derselben diente als Controlthier, sie erlag nach 13 Stunden an Geflügelcholera. Die Organe der getödteten Thiere wurden in derselben Weise wie in der ersten Versuchsreihe untersucht; nur wurde hier von jeder Maus ein Secundärthier inficirt und zwar mit der halben Milz des Primärthieres. War an einem Organstückchen auf einer Agarplatte ein Wachsthum nach mehreren Tagen mit schwacher Vergrösserung noch nicht zu erkennen, so wurde das Stückchen herausgehoben und zu Ausstrichpräparaten verarbeitet. Häufiger konnten auf diese Weise die Bacterien dann doch noch nachgewiesen werden. Die Primärthiere wurden getödtet nach $^1/_4$, $^1/_2$, $^3/_4$, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 Stunden.

Primärthier I wurde getödtet $^1/_4{}^h$ p. i. Bereits nach dieser kurzen Zeit wurden vereinzelte Colonien gefunden und zwar in den Platten von Milz, Leber, Lunge und Herz. Die von der Niere

Tabelle III.

Maus getötet ? Stunden p. i.	Wachsthum aus					Thierversuch
	Milz	Leber	Niere	Lunge	Herz	
6	mässig	mässig	spärlich	mässig	spärlich	Secundärthier starb 35 h p. i.
7	mässig	mässig	spärlich	mässig	mässig	
8	spärlich	mässig	spärlich	mässig	spärlich	Secundärthier starb $72^1/_2$ h i. p.
9	mässig	mässig	spärlich	mässig	mässig	
10	mässig	mässig	mässig	reichlich	mässig	Secundärthier starb 31 h i. p.
11	reichlich	reichlich	mässig	reichlich	reichlich	
12	reichlich	reichlich	mässig	reichlich	reichlich	Secundärthier starb 26 h p. i.
13	reichlich	reichlich	reichlich	reichlich	reichlich	
14	reichlich	reichlich	reichlich	reichlich	reichlich	Secundärthier starb ⟨15 h p. i.
15	sehr reichlich	reichlich	reichlich	sehr reichlich	reichlich	
16	sehr reichlich	reichlich	reichlich	reichlich	reichlich	Secundärthier starb ⟨13 h p. i.
21	sehr reichlich	sehr reichlich	reichlich	sehr reichlich	reichlich	Secundärthier starb $9^1/_4$ h p. i.
22	sehr reichlich	reichlich	reichlich	sehr reichlich	sehr reichlich	Secundärthier starb $10^1/_2$ h p. i.

angesetzte Platte blieb ohne Wachsthum, ebenso die Bouilloncultur. Das Secundärthier starb nach $44^1/_2$ Stunde an Geflügelcholera.

Primärthier II wurde getödtet $^1/_2$ h p. i. Es war Wachsthum auf den Platten von Milz, Leber und Herz zu erkennen, die Colonien aber auch noch sehr spärlich; dagegen liessen auf der von der Lunge angelegten Platte schon mehr als die Hälfte der Organstücke eine

---

Anm.: Bei den zwischen der 16. und 20. Stunde p. i. vor der beabsichtigten Tötung gestorbenen fünf Mäusen — hierunter das Controlthier — wurden in der Milz ausnahmslos massenhafte Geflügelcholerabacterien gefunden.

Entwicklung von Colonien erkennen. Die von der Niere angesetzte Bouilloncultur blieb steril, den gleichen Befund ergab die von demselben Organ angesetzte Agarplatte. Das Secundärthier starb nach 42 Stunden.

Primärthier III wurde getödtet $^3/_4{}^h$ p. i. Der relative Reichthum von Colonien auf den Platten war überraschend. Alle Milz- und Lungenstücke zeigten Entwicklung, und auf den Platten von Leber, Niere, Herz bot ca. $^3/_4$ der Organpartikel Wachsthum dar. Das Secundärthier starb bereits nach 23 Stunden.

Primärthier IV wurde getödtet 1^h p. i. Hier war auffälliger Weise eine erhebliche Abnahme in der Zahl der Colonien auf den Platten zu beobachten. Nur an einem Milzstückchen wurden 5 Colonien gefunden; etwas grösser war ihre Zahl auf den Platten von Leber, Lunge, Herz. Die von der Niere angesetzte Platte blieb steril, wie auch die Bouilloncultur. Das Secundärthier blieb am Leben und zeigte auch keine Krankheitserscheinungen. In diesem Falle waren also die wahrscheinlich mit der Milzhälfte dem Thiere beigebrachten, spärlichen Keime nicht fähig, eine Infection herbeizuführen.

Primärthier V wurde getödtet 2^h p. i. Bei diesem Thiere war die Entwicklung der Colonien auf den Platten eine noch geringere als bei Maus IV. Ohne jede Entwicklung blieben die Platten von Milz, Niere und Herz. Die gleichzeitig von der Niere angesetzte Bouilloncultur blieb ebenfalls steril. Nur wenige Keime wurden an Organstücken auf den Platten von der Leber und der Lunge gefunden. Das Secundärthier blieb am Leben und andauernd gesund.

Primärthier VI wurde getödtet 3^h p. i. Auf den Platten liess sich wieder eine Zunahme der Colonien erkennen. Von Milz, Leber, Niere, Herz zeigte zwar nur ein kleiner Theil der Partikel eine Entwicklung; die von der Lunge angesetzte Platte liess aber an den meisten Organstückchen ein Wachsthum erkennen. Das Secundärthier starb nach ca. 30 Stunden an Geflügelcholera.

Primärthier VII wurde getödtet 4^h p. i. Der Keimreichthum auf den Platten schon bedeutend grösser. Auf den von Milz, Leber und Lunge angesetzten Platten zeigten alle Organstücke eine Entwicklung von Colonien. Auf den Platten von Niere und Herz liessen wenigstens die meisten Organpartikel ein Wachsthum erkennen. Das Secundärthier starb nach 18 Stunden an Geflügelcholera.

Bei den folgenden Primärthieren war der Befund ein ähnlicher, nur dass die Menge der Colonien an den Organstücken von Stunde zu Stunde zunahm, wie die nebenstehende Tabelle IV übersichtlich zeigt. Dieselbe lässt ferner erkennen, dass die Zahl der Keime nicht proportional dem Abstande zwischen Impfung und Tödtung stieg. Von $^1/_4 - ^3/_4$ Stunde nach der Infection wurde eine Zunahme der Colonien beobachtet, darauf folgte eine Abnahme derselben, die bis gegen die 3. Stunde nach der Infection dauerte. $^3/_4$ Stunde nach der Infection zeigten die Platten fast die gleiche Menge von Colonien als 4 Stunden nach der Infection. Gegen das Ende der 1. Stunde nach der Infection unterlagen also die Bacterien den Schutzkräften des Organismus der Primärthiere, so dass die Keime in einzelnen Organen — Milz, Niere und Herz — zu bestimmten Zeiten überhaupt nicht nachweisbar waren.

Tabelle IV.

Maus getötet ? Stunden p. i.	Wachsthum aus					Thierversuch
	Milz	Leber	Niere	Lunge	Herz	
1/4	spärlich	spärlich	negativer Befund	spärlich	spärlich	Secundärthier starb 44 1/2 h p. i.
1/2	spärlich	spärlich	negativer Befund	mässig	spärlich	Secundärthier starb 42 h p. i.
3/4	reichlich	mässig	mässig	reichlich	mässig	Secundärthier starb 23 h p. i.
1	spärlich	spärlich	negativer Befund	spärlich	spärlich	Secundärthier blieb am Leben
2	negativer Befund	spärlich	negativer Befund	spärlich	negativer Befund	Secundärthier blieb am Leben
3	spärlich	spärlich	spärlich	mässig	spärlich	Secundärthier starb c. 30 h p. i.
4	reichlich	reichlich	mässig	reichlich	mässig	Secundärthier starb 18 h p. i.
5	reichlich	reichlich	mässig	reichlich	reichlich	Secundärthier starb 19 h p. i.
6	reichlich	reichlich	reichlich	sehr reichlich	reichlich	Secundärthier starb 11 1/2 h p. i.
7	reichlich	reichlich	reichlich	reichlich	reichlich	Secundärthier starb 13 h p. i.

Von besonderem Interesse ist der Krankheitsverlauf bei den Secundärthieren der 1. und 2. Versuchsreihe. Während die Krankheitsdauer bei den mit virulenter Kultur geimpften Mäusen erfahrungsgemäss etwa 20—24 Stunden beträgt, haben die Secundärthiere zum Theil 40 und mehr Stunden die Infection überlebt, ja eines dieser Thiere ist erst 72 Stunden nach der Infection eingegangen. Dabei waren die Obductionsbefunde bei den Secundärthieren dieselben, wie man sie sonst findet, namentlich auch hinsichtlich der Menge der Krankheitserreger in den Organen. Einen Ueberblick über die Krankheitsdauer bei den Secundärthieren giebt die nachstehende Tabelle V. Dieselbe zeigt, dass die Secundärthiere, welche mit Milzstücken der früh getödteten Primärthiere inficirt wurden, in der Regel länger lebten als solche Secundärthiere, die mit Milzstücken von später getödteten Primärthieren geimpft waren. Es kamen zur Erklärung dieser auffallenden Thatsache zwei Factoren in Betracht; nämlich einerseits die geringe Zahl der übertragenen Keime, andrerseits

---

Anm.: Controlthier starb nach 13 Stunden an Geflügelcholera.

eine Abschwächung ihrer Virulenz. Die geringe Zahl ist wohl von untergeordneter Bedeutung, da bekanntlich bei septicämischen Erkrankungen selbst ein million- ja billionfach verdünntes Blut noch seine Infectionsfähigkeit bewahren kann. Näher lag es hier eine Abschwächung anzunehmen. Denn die bactericiden Schutzkräfte der früh getödteten Primärthiere waren im Kampfe mit den Bacterien noch nicht erschöpft; die in die Organe eingedrungenen Keime waren also vermutlich geschädigt. In diesem weniger virulenten Zustande auf die Secundärthiere übertragen, konnten die Erreger nur langsam ihre Wirkung entfalten.

In 2 Fällen blieb das Secundärthier überhaupt am Leben. In einem dieser Fälle hatte die Cultur das Vorhandensein der Bacterien in der Milz ergeben; in dem 2. Falle war auch die Cultur negativ ausgefallen.

Tabelle V.

	Versuchsreihe II. (Uebertragung der halben Milz.)									
Das zur Infection benutzte Primärthier wurde getötet ? Stunden nach der Impfung	1/4	1/2	3/4	1[1])	2[2])	3	4	5	6	7
Das Secundärthier starb ? Stunden nach der Einverleibung von Milz des Primärthieres	44 1/2	42	23	bleibt am Leben	bleibt am Leben	c. 30	18	19	11 1/2	13

	Versuchsreihe I. (Uebertragung eines Drittel Milz.)								
Das zur Infection benutzte Primärthier wurde getötet ? Stunden nach der Impfung	6	8	10	12	14	16	17[3])	21	22
Das Secundärthier starb ? Stunden nach der Einverleibung von Milz des Primärthieres	35	72 1/2	31	26	<15	<13	<12	9 1/4	10 1/2

In diesem Zusammenhange sei hier nochmals auf die bei den Rothlaufversuchen (p. 20) bereits mitgetheilte Beobachtung verwiesen, nach welcher eine Secundärmaus erst am achten Tage an typischem Rothlauf einging, und zwar nach der Einverleibung von Milz einer Primärmaus, welche 15 Stunden nach der Impfung getötet war.

1) In der Milz durch die Cultur überaus spärliche Geflügelcholerabacillen nachgewiesen.

2) In der Milz keine Geflügelcholerabacillen nachgewiesen.

3) Diese Maus ist nicht getötet, sondern der Infection schon vor der beabsichtigten Tötung erlegen.

Hauptergebnisse unserer eigenen Versuche.

Die Erreger des Rothlaufs liessen sich nach einer Hautimpfung bei Mäusen nachweisen:

1. nach 15 h spärlich in Milz und Leber;
2. nach 24 h spärlich in Leber und Lunge, mässig zahlreich in Milz;
3. nach 48 h in grossen Mengen in allen Organen.

(Vor der zweiten Stunde p. i. wurde nicht untersucht.)

Die Erreger der Geflügelcholera liessen sich nach einer Hautimpfung bei Mäusen nachweisen:

1. schon nach $^1/_4$ h — wenn auch nur sehr spärlich — in Milz, Leber, Lunge und Herz;
2. nach $^3/_4$ h in ziemlicher Menge in allen Organen;
3. nach 1—3 h wieder spärlicher und weniger regelmässig;
4. nach 4 h annähernd wieder in gleicher Menge wie nach $^3/_4$ h;
5. nach 4 und mehr Stunden bis zum Tode in immer steigender Menge in allen inneren Organen.

(Vor Ablauf der ersten Viertelstunde p. i. wurde nicht untersucht.)

Ich möchte auch an dieser Stelle Herrn Geheimrath Prof. Dr. Gaffky für die Anregung zu dieser Arbeit und die gütige Unterstützung bei der Ausführung meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Ant. Kämpfe, Jena.

Lebenslauf.

Verfasser — Theodor Tiede — wurde geboren am 24. Dez. 1875 in Berlin. Ostern 85 kam ich auf die Vorschule des Realgymnasiums in Frankfurt a. O., October 90 an das Friedrichs-Realgymnasium zu Berlin, wo ich Ostern 97 das Abiturientenexamen bestand. Ostern 97 begann ich das thierärztliche Studium an der Berliner Hochschule, machte am 18. Oktober daselbst das Physicum. Winter-Semester 98 und Sommer-Sester 99 studirte ich Thiermedicin in München, dann wieder in Berlin, wo ich im Juni 1901 das thierärztliche Staatsexamen beendete. Ostern 97 bis Ostern 99 widmete ich mich gleichzeitig medicinisch-naturwissenschaftlichen Studien an den Universitäten Berlin und München. Winter-Semester 1901 war ich Practicant am hygienischen Institut (Geheimrath Prof. Dr. Gaffky), Sommer-Semester 1902 am pathologischen Institut (Geheimrath Prof. Dr. Bostroem) der Universität Giessen.